UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1910 — N° 1

DE L'ACTION DU CAMPHORATE DE PYRAMIDON dans la Fièvre typhoïde

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 5 Juillet 1910

PAR

Alfred SOLACROUP
Né à Dellys (Alger), le 1er Décembre 1884

MEMBRES DU JURY :

MM. **J. HÉRAIL** (I. ✿), professeur de matière médicale et thérapeutique, *Président.*
ARDIN-DELTEIL (I. ✿), professeur de clinique médicale. } *Juges.*
E. CABANES (O. A.), chargé des fonctions d'agrégé. } *Juges.*
GILLOT (O. A.), chargé des fonctions d'agrégé. } *Juges.*

ALGER
IMPRIMERIE F. MONTÉGUT ET A. DEGUILI
12, Rue Charras, AGHA
1910

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1910 — N° 1

DE L'ACTION DU CAMPHORATE DE PYRAMIDON dans la Fièvre typhoïde

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 5 Juillet 1910

ACAD.
LUGDBAT
BIBL.

PAR

Alfred SOLACROUP
Né à Dellys (Alger), le 1er Décembre 1884

MEMBRES DU JURY :

MM. **J. HÉRAIL** (I. ✿), professeur de matière médicale et thérapeutique, *Président.*
ARDIN-DELTEIL (I. ✿), professeur de clinique médicale.
E. CABANES (O. A.), chargé des fonctions d'agrégé. } *Juges.*
GILLOT (O. A.), chargé des fonctions d'agrégé.

ALGER
IMPRIMERIE F. MONTÉGUT ET A. DEGUILI
12, Rue Charras, AGHA

1910

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. HÉRAIL

A MES MAITRES DES HOPITAUX D'ALGER

PRÉFACE

L'heure arrive où nous allons aussi quitter la vie insoucieuse de la jeunesse pour entrer dans l'âpre lutte de l'existence. Ce n'est pas sans appréhension que nous franchissons la dernière étape. L'avenir apparaît incertain et dur de plus en plus à ceux qui arrivent, et les illusions de la jeunesse folle s'en sont allées vite effeuillées au souffle de la vie.

Cependant, il nous est doux, en ce moment rapide qui va nous transformer entièrement, de remplir un devoir sacré entre tous, de payer la dette de reconnaissance émue à tous ceux, dont les leçons savantes et les conseils généreux, aplanirent si souvent les difficultés et nous formèrent au cours de nos études.

Et, d'abord, nous nous inclinerons respectueusement devant les tombes sacrées de nos Maîtres défunts, dont le souvenir restera gravé éternellement en nous : à M. le Professeur Trolard, qui fut notre premier Maître et dont nous avons suivi avec vénération les savantes leçons ; à MM. les Docteurs Mailfert, Denis, Scherb, enlevés tous trop jeunes à la science, ira l'hommage ému de notre pieuse reconnaissance.

Nous remercierons tous nos Maîtres de l'hôpital de Mustapha, qui nous initièrent à la science médicale : M. le Docteur Curtillet qui fut notre premier Maître à l'hôpital, et à qui nous devons les observations de notre thèse, MM. les Docteurs Vincent, Soulié, Sa-

liège, dont la constante bienveillance fut un encouragement pour nous. Nous n'oublierons pas les leçons de MM. Crespin, Fuster, Brault, Raynaud, Aboulker, Sabadini ; nous nous souviendrons des soins qui nous furent prodigués par M. le Docteur Liaras et lui en exprimons, ici, tous nos remerciements ; à M. Dumolard vont tous nos sentiments de gratitude pour les soins généreux, les conseils amicaux qu'il ne cessa de nous donner durant nos études. Nous tenons à exprimer hautement le sentiment de gratitude que nous éprouvons vis-à-vis de notre Maître M. le Docteur Rouvier, chez qui nous avons appris l'art de l'obstétrique, et qui fut pour nous d'une généreuse bonté.

Aux Juges de notre thèse qui furent nos Maîtres dès le début de nos études et qui vont encore se prononcer une dernière fois, nous sommes heureux d'exprimer, ici, le témoignage de notre profonde reconnaissance ; nous avons suivi, en effet, les leçons de MM. les Professeurs Ardin-Delteil, Cabanes et Gillot ; nous avons profité largement de leur enseignement et garderons de ces Maîtres éminents, une impression que nous ne saurions oublier.

Nous avons aussi puisé abondamment au cours de M. le Professeur Hérail, nous ne saurions lui dire avec quel intérêt nous l'avons écouté ; mais nous ne saurions lui exprimer trop nos sentiments de profonde gratitude ; c'est à sa haute bienveillance, à son aide généreuse, que nous devons d'avoir traité le sujet de notre thèse ; il voulut bien, prié par nous, en accepter la présidence, et c'est pour nous un honneur de terminer, sous ses auspices, nos études.

Nous n'oublierons pas non plus nos chers camarades d'études, joyeux compagnons, amis dévoués, dont nous avons si souvent eu l'occasion d'éprouver

la généreuse amitié que le souvenir en restera gravé dans notre mémoire ; à M. le Docteur Mariel, notre frère d'études, ira l'assurance de la profonde affection que nous avons pour lui, nous avons travaillé souvent ensemble et nous avons pu apprécier depuis plus de dix années déjà, son amitié généreuse. A MM. les Docteurs Reignier, Flottes, Rouger, Bernard, Richard vont aussi nos souvenirs, pour les joyeux moments passés ensemble à l'internat de Mustapha et durant nos heures de délassement. Nous nous souviendrons toujours du Docteur Marie-Louise Poli Garnier, du Docteur Poli, du Docteur Jeanne Brouqui qui fut notre amie d'enfance, du Docteur Aguillon.

Nous n'oublierons aucun de nos amis, nous garderons leur souvenir toujours, souvenir de jeunesse, de généreuse amitié.

INTRODUCTION

La fièvre typhoïde est une de ses maladies si répandues, qu'elle fut étudiée de tout temps presque et surabondamment. Véritable fléau autrefois, son traitement fut aussi des plus recherchés par cela même et donna lieu à des controverses nombreuses.

Nous ne saurions répéter, ici, tous les traitements qui furent préconisés ; en réalité, il n'existe pas, à l'heure actuelle, de médication spécifique de la fièvre typhoïde. Le traitement comporte l'hygiène et le régime ; en second lieu, le traitement symptomatique.

Les médications générales s'adressent surtout à un symptôme ou à un groupe de symptômes. On peut les ranger sous les rubriques suivantes : médication tonique, médication diurétique, médication antiseptique, médication antithermique.

Le traitement le plus en faveur, celui qui fut vanté entre tous, le seul qu'acceptent encore de nombreux praticiens, est le traitement de Brand, par les bains froids, traitement appliqué dans toute sa rigueur comme l'a institué celui dont il a conservé le nom, c'est-à-dire bains à 20°, à 18° centigrades renouvelés toutes les trois heures, si la température rectale atteint ou dépasse 39° ; traitement plus exclusif en-

core, tel que le veut Juhel Renoy : donner le bain toutes les deux heures, à 15 ou 16 degrés. Il y eut, à ce sujet, de multiples discussions trop longues à développer ici. Mais il semble que la méthode qui ait prévalu soit celle des bains à température un peu plus élevée au début que l'on abaisse graduellement jusqu'à 21 et même 20 degrés, et cela toutes les trois heures.

Je ne veux point longuement discuter sur l'emploi des bains, ni faire un plaidoyer violent contre leur administration ; je me bornerai à répéter leurs principales contre-indications, celles que l'on voit citer chez tous les auteurs et qui paraissent de ce fait indiscutables : « Le pyramidon ne peut, certes, être comparé à la méthode de Brand dans le traitement de la fièvre typhoïde ; mais on peut avoir recours à ce remède, lorsque le typhique refuse d'être mis au bain ou qu'il se présente une contre-indication à la balnéation, telle que hémorragie, âge trop avancé, etc... »

Ce ne sont pas les seules contre-indications, on ne peut encore mettre au bain un malade qui se trouve en pleine transpiration ; il est évident qu'attendre est facile dans le cas présent, mais pourquoi donc attendre, et n'est-ce pas laisser le malade plus longtemps sous l'influence d'une température qui peut causer de graves désordres ?

L'affaiblissement du cœur et du pouls, les intermittences cardiaques, les signes de myocardite sont aussi une contre-indication sérieuse à l'usage des bains froids qui peuvent, dans ce cas, amener une syncope mortelle.

Les hémorragies ne sont pas, à la rigueur, une absolue contre-indication, mais n'est-ce pas fatiguer le malade que de lui faire exécuter des mouvements

pour le mettre au bain, mouvements qui, certainement, influeront d'une façon désastreuse sur l'hémorragie.

Enfin, ne doit-on pas tenir compte aussi de la susceptibilité du malade ; certains malades ne peuvent pas supporter les bains, et l'impression du début est à ce point sérieuse, qu'il peut se produire une syncope mortelle parfois.

Ainsi donc, outre ces contre-indications sérieuses, cette méthode n'est pas encore facile, il faut une grande surveillance pour éviter ces syncopes ; il faut encore toute une installation difficile et parfois coûteuse pour certains. Il est évident que tout est simple à l'hôpital, mais en ville, dans un appartement, à la campagne, dans une pauvre chaumière, comment exécuter l'onéreuse et presque impossible méthode ?

Aussi avait-on songé, depuis très longtemps, à suppléer à ces inconvénients et à remplacer l'emploi du bain froid par une méthode plus facile et plus simple ; divers agents thérapeutiques furent employés, dont les principaux sont : la quinine, le pyramidon ; mais la quinine, spécifique de la fièvre paludéenne, se montrait relativement efficace dans ce cas, mais cependant pas suffisante seule, aussi fut-elle employée plutôt comme adjuvant, dans la méthode de Brand.

Le pyramidon fut employé aussi concurremment avec les bains et, de là, est née la méthode mixte : bains et pyramidon ; il fut employé seul aussi et donna des résultats, ainsi que le prouvent plusieurs thèses où fut étudiée son action dans la fièvre typhoïde.

Mais le pyramidon n'est pas sans inconvénient non plus ; il donne lieu à une abondante sudation qui fatigue et déprime le malade, et cela à tel point, qu'il est parfois impossible d'en continuer l'emploi

chez des malades trop sensibles ; il donne une chute excessivement brusque de la température et laisse souvent le malade dans un état inquiétant de prostration.

Anssi devait-on chercher dans l'arsenal thérapeutique et prendre parmi ses innombrables produits, celui dont les qualités chimiques, les actions physiologiques prouvaient les propriétés utiles qu'il pourrait posséder vis-à-vis de la fièvée typhoïde. Mais il restait à l'éprouver expérimentalement dans la pratique journalière ; or, nous apportons des observations nombreuses et variées à l'appui de l'action bienfaisante du camphorate acide de pyramidon. Mais avant de publier ces résultats, il nous a paru utile de revenir en arrière et d'étudier les propriétés physiques, chimiques et physiologiques des deux corps qui entrent en combinaison pour former le camphorate, j'ai nommé l'acide camphorique et le pyramidon. En effet, le camphorate de pyramidon est une combinaison de l'acide camphorique et du pyramidon.

Cette combinaison peut donner lieu à deux camphorates : le camphorate neutre, qui est la combinaison de l'acide camphorique à deux molécules de pyramidon, et le camphorate acide, acide camphorique combiné à une molécule de pyramidon ; c'est ce dernier, seul, des deux sels, que nous envisagerons.

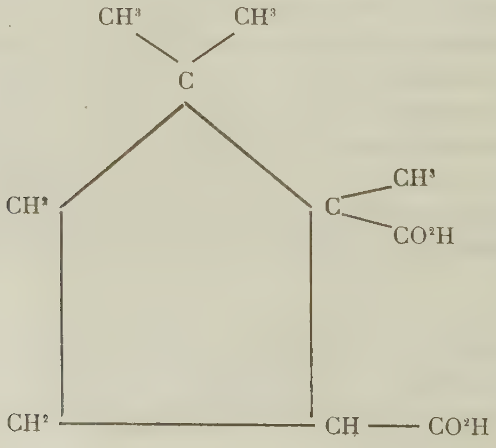
Il nous a paru utile d'étudier les deux corps acide camphorique et pyramidon, leur action physiologique, pour déduire de leurs propriétés, celles de leur combinaison en camphorate acide de pyramidon.

ACIDE CAMPHORIQUE

L'acide camphorique fut découvert, en 1785, par Rosegarten, mais c'est à Malagutti que nous devons d'avoir établi sa composition chimique. Sa formule chimique est $C^8 H^{14} (CO.OH)^2$; il se présente sous l'aspect de paillettes ou d'aiguilles incolores, transparentes, amères, peu solubles dans l'eau froide, plus solubles dans l'eau bouillante, facilement solubles dans l'alcool, l'éther, les huiles grasses, les essences.

Friedel, s'appuyant sur l'étude des éthers éthyliques, de leur production, de leur stabilité aussi bien que sur l'étude du chlorure de camphoryle, estimait que l'acide camphorique était, en réalité, un acide alcool comparable à l'acide lactique.

Mais les opinions de MM. Bouseault et Blanc ont prévalu et on a abandonné le schéma hexagonal de Friedel, pour s'arrêter au groupement pentagonal suivant :



Le Docteur Freudenberg recommande l'administration de l'acide camphorique comme prophylaxie de la fièvre traumatique qui accompagne le cathétérisme vésical. Mais il faut en administrer quelques jours avant l'opération et continuer encore assez longtemps après, une dose de 1 gramme, 3 fois par jour.

Un effet secondaire désagréable, est, après un long usage, une légère indisposition de l'estomac et comme effet secondaire désiré, on a, par contre, une action favorable sur l'inflammation vésicale, souvent plus favorable que celle obtenue avec l'urotropine.

Mais son principal usage résulte de son action heureuse sur les sueurs nocturnes des phtisiques. En 1889, Leu l'expérimente et lui reconnaît une influence antisudorifique marquée, plus durable que celle de l'atropine.

Les doses employées sont en général de 2 à 4 gr. par jour, mais on peut aller jusqu'à 6 ou 8 gr. « Mais ce médicament influence seulement les sueurs des phtisiques, il n'exerce aucune action sur l'évolution de la tuberculose, contrairement aux opinions émises par Sormani et Brugnatelli ».

On peut ingérer l'acide camphorique à haute dose, jusqu'à 12 grammes en deux jours, sans ressentir aucun effet appréciable (Bertagnini) ; il s'élimine en nature par l'urine.

C'est Combemale surtout qui l'a étudié chez les phtisiques ; de ses observations, il résulte que l'acide camphorique est rarement sans effet sur les sueurs des phtisiques, il les diminue fréquemment, les tarit très souvent ; la dose employée est de deux grammes par jour. L'usage de ce médicament ne s'accompagne d'aucun effet désagréable ou fâcheux, digne d'être noté. L'acide camphorique agit d'autant plus sûrement, que les lésions pulmonaires sont moins puru-

lentes ; enfin, et c'est là une indication à remarquer, il agirait comme destructeur des produits solubles septiques qui produiraient les sueurs nocturnes des phtisiques.

Il faut ajouter que l'acide camphorique peut être donné sans autre inconvénient que parfois quelques crampes d'estomac, aux doses de 4 à 6 grammes, par cachet de 0,50 centigrammes en 24 heures (Weil).

Il est impossible de dire d'une façon certaine, comment agit ce médicament ; le mécanisme invoqué par Combemale est fort probable, c'est-à-dire qu'il agirait comme destructeur des produits solubles septiques qui produiraient les sueurs des phtisiques ; puisque l'injection d'acide camphorique dans la veine d'un chien n'entrave en rien l'action excito-sudorale du nerf sciatique, fait qui fut établi par Morat et Grenet. Mais ce mécanisme reste encore une hypothèse. Weil et Grenet, d'autre part, ont montré que l'inefficacité de ce médicament sur les sueurs des phtisiques est un signe pronostic grave ; elle doit faire craindre une tuberculose à marche rapide.

PYRAMIDON

Le pyramidon est un dérivé amidé de l'antipyrine ; c'est une poudre blanche, cristalline, rappelant assez bien l'aspect du salol. Le pyramidon est moins soluble dans l'eau que l'antipyrine ; presque insipide, sauf une saveur légèrement amère, lorsqu'il est mis sur le bord de la langue, mais il n'a pas le goût nauséeux de l'antipyrine.

Son degré de toxicité n'a pas été exactement déterminé chez l'homme, mais d'après les expériences faites sur les animaux, il est possible de supposer qu'une dose massive de 8 à 10 grammes pourrait être suivie de graves accidents.

Il s'élimine vite, en deux heures et demie on ne le retrouve plus dans les urines ; de là, la nécessité de le donner souvent et à petites doses ; il diminue légèrement la quantité d'urines. Mais il produit par contre une abondante sudation.

Le pyramidon est, avons-nous dit déjà, le dérivé diméthylamidé de l'antipyrine. Or, l'expérience a montré que le pouvoir analgésique était toujours assez fortement augmenté lorsque, dans la molécule d'un produit possédant déjà par lui-même des propriétés analgésiantes, on substituait à un ou plu-

sieurs atomes d'hydrogène un ou plusieurs groupes méthyliques. C'est ce qui a lieu dans le pyramidon ; il y a deux substitutions : d'abord, l'introduction de deux groupes méthyliques en plus de ceux qui existaient déjà dans l'antipyrine, ce qui explique les propriétés analgésiantes supérieures du pyramidon. D'autre part, le fait de la substitution dans cette molécule, d'un groupe amidé, lui imprime, ainsi que l'ont montré les recherches de Dujardin-Beaumetz et Bordet, une augmentation de son pouvoir antipyrétique. Et, conclut M. Pouchet, on pouvait prévoir, en raison de cette constitution chimique, que les propriétés analgésiantes du pyramidon seraient plus considérables que celles de l'antipyrine et que ses propriétés antipyrétiques seraient également exaltées par rapport à celles de l'antipyrine.

Le pyramidon est un agent réducteur d'une intensité assez considérable : si l'on met du permanganate de potasse en solution assez étendue dans un verre et qu'on y ajoute du pyramidon, la réduction immédiate du parmanganate se produit ; il en est de même avec la soluion de nitrate d'argent, si l'on y ajoute du pyramidon, elle se réduit avec une intensité assez marquée et la solution devient violette, puis très rapidement noire, ce qui indique la précipitation à l'état d'argent métallique, de l'argent réduit.

Ces deux réactions, et notamment la seconde, montrent que lorsque le pyramidon va être introduit dans l'organisme, il subira des transformations relativement très actives et profondes ; et, en effet, il est plus ou moins complètement détruit et l'on éprouve souvent même une difficulté profonde à déceler son passage dans les différentes humeurs de l'économie, et notamment dans les urines.

L'administration de doses élevées, toxiques, de pyramidon, produit chez les animaux des accidents

épileptiformes ; mais à la dose généralement employée, le pyramidon a une action des plus nettes sur la nutrition ; et c'est dans ces phénomènes que l'on trouve les indications de son emploi : les processus intimes de combustions qui se passent dans les diverses cellules de l'organisme et la nutrition sont, sous son influence, fortement suractivées. Il est facile d'en avoir la preuve ; par l'analyse des urines, on constate, en effet, une augmentation du rapport de l'urée à l'azote total, dans une très notable proportion. Ce n'est d'ailleurs pas la seule preuve de cette exaltation des phénomènes intimes de la nutrition ; tous les phénomènes, tous les processus de nutrition intime et les échanges sont augmentés dans une notable proportion, et il en est de même pour le chimisme respiratoire, dit M. Pouchet. Et le pyramidon qui se conduit comme un sédatif vis-à-vis des centres sensitifs et des centres thermiques, produit au contraire une action excitante sur les centres trophiques.

Nous citerons, à l'appui de cette action, la remarquable observation de M. Albert Robin : il administre des doses croissantes de pyramidon pendant 10 jours, à un diabétique simple, c'est-à-dire chez lequel le diabète étant déterminé par une lésion du système nerveux, on observe toujours une augmentation considérable des échanges organiques. Avant l'expérience, l'urée était de 30 gr. par 24 heures et le glucose de 260 gr. ; sous l'influence de la médication, la quantité des urines resta la même, mais l'augmentation de l'urée fut de 6 gr. et le glucose passa de 260 gr. à 337 gr. C'est là la preuve la plus évidente du « coup de fouet » donné aux phénomènes de la nutrition par cette substance médicamenteuse. Chez ce diabétique, M. Albert Robin constata également une augmentation du chimisme respiratoire qui évoluait dans le même sens.

Aux doses ordinaires, le pyramidon n'est absolument pas toxique, il n'a aucune action néfaste sur le cœur et les vaisseaux, qui puisse le faire contre-indiquer ; on a pu l'administrer pendant 18 jours à la dose de 1 gramme par jour, dose réfractée, à un individu atteint d'endocardite, sans voir aucun inconvénient résulter de cette administration. On comprend la valeur de cette innocuité sur le cœur, dans le traitement de la fièvre typhoïde compliquée de myocardite.

Mais le pyramidon a cependant un inconvénient, c'est l'action exercée sur le tube digestif. On relate, en effet, des troubles digestifs assez fréquents et assez intenses pour ne pas être négligés, aussi faut-il toujours songer que l'administration du pyramidon à des individus dont le tube digestif n'est pas en bon état, est capable d'augmenter ces phénomènes ; c'est une indication de suspendre ou de supprimer la médication, lorsque les troubles digestifs se montrent.

En résumé : « Ses effets thérapeutiques peuvent être ramenés à trois principaux : c'est un antithermique ; il est analgésiant, employé dans les douleurs d'origine névralgique et rhumatismale ; enfin, c'est un excitant de la nutrition ; c'est MM. Robin et Bordet (*Répertoire de Pharmacie*, année 1900), qui ont noté après son administration, une augmentation du coefficient d'oxydation, propriété qui fut depuis confirmée par M. Bertherand, à la Société de Thérapeutique. Cette action excitante sur les échanges et cette augmentation des oxydations, en font un médicament par excellence de la fièvre. ».

CAMPHORATE ACIDE DE PYRAMIDON

Le produit de combinaison de ces deux corps, acide camphorique et pyramidon, le camphorate de pyramidon acide, est obtenu en faisant agir l'acide camphorique et le pyramidon d'après le poids moléculaire de ces deux corps.

C'est une poudre blanche, cristalline, de réaction acide, soluble dans 20 parties d'eau et 4 parties d'alcool. Son point de fusion est peu net, il oscille entre 84° et 94°. 2 gr. 5 de ce sel exigent pour leur neutralisation, 11 gr. 5 à 11 gr. 6 de solution normale de soude caustique.

Les réactions d'identité pour le camphorate sont les suivantes : Le pyramidon peut être décelé par sa réaction caractéristique en présence de l'azotate d'argent qui est précipité de sa solution par réduction.

Si l'on dissout 1 gr. de camphorate de pyramidon dans un peu d'eau chaude, qu'on alcalinise avec de la soude caustique liquide, qu'on enlève le pyramidon par agitation avec du chloroforme, qu'on acidifie ensuite avec l'acide sulfurique, on obtient l'acide camphorique fondant à 186°.

Essai. — Le camphorate de pyramidon doit se

dissoudre d'une façon limpide et incolore dans l'eau et l'alcool.

L'essai des halogènes et des métaux lourds s'effectue en solution alcoolique étendue, comme pour le pyramidon.

La solution du sel dans de l'alcool étendu à 1 : 20, ne doit pas être modifiée par la solution d'azotate de baryum.

Si l'on additionne la solution aqueuse à 1 : 20, de quelques gouttes de solution de diphénylamine, en versant au fond du vase de l'acide sulfurique concentré, il ne doit pas se former de zone bleue au point de contact des deux liquides.

0,1 gr. de camphorate acide de pyramidon ne doit pas laisser de résidu pondérable après calcination sur lame de platine.

Le camphorate acide de pyramidon $C^{23} H^{32} Az^{3} O^{5}$ a, comme nous l'avons vu, une solubilité relativement grande pour un camphorate, soluble dans 20 parties d'eau, mais cette solubilité doit être déterminée par évaporation dans le vide sur l'acide sulfurique pour éviter les pertes par volatilisation.

Combinaison des deux corps acide camphorique et pyramidon, le camphorate acide de pyramidon procède de l'un et de l'autre au point de vue de son action physiologique. Mais il faut bien remarquer ici que ce corps semble avoir fait parmi leurs propriétés, une sélection heureuse, évitant leurs inconvénients ; il possède, en effet, une action anhydrotique augmentée comparativement à l'acide camphorique et la toxicité du pyramidon se trouve diminuée.

La toxicité du camphorate acide de pyramidon fut étudié longuement par Lançon, dans sa thèse de 1901, en de nombreuses expériences faites sur différents animaux avec le Dr Chanoz.

Ces deux expérimentateurs ont injecté à des co-

bayes des doses différentes de camphorate acide de pyramidon, afin d'étudier sur ces animaux la toxicité ; dans une deuxième série d'expérience, Lançon a étudié l'action sur la nutrition et sur la température.

De ces observations, il résulte les conclusions suivantes :

1° Les camphorates de pyramidon, et en particulier le camphorate acide, sont relativement peu toxiques. Il a fallu 0 gr. 214 milligrammes de ce sel, par kilogramme d'animal, pour tuer le lapin sur lequel l'expérience a été faite.

2° Les camphorates paraissent être d'excellents antithermiques; le camphorate acide aurait une puissance antithermique supérieure à celle du camphorate neutre ; ce qui serait en contradiction avec la composition même des deux sels.

Pour ce qui est de l'homme, le camphorate de pyramidon, semble jouir d'une innocuité parfaite, les malades n'ont jamais éprouvé le moindre malaise gastrique, ni nausées, ni vomissements, rien absolument du côté de l'appareil digestif qui puisse en bannir l'emploi. De même on n'a jamais constaté d'éruption urticarienne après son emploi, comme cela se produit après ingestion d'antipyrine surtout, de pyramidon quelquefois. L'administration du camphorate a été suivie chez presque tous les malades d'un sentiment de bien-être souvent très net. Dans la plupart des cas, dit Bertherand, on obtient un abaissement de température marqué. Aucun malade ne s'est plaint d'avoir des sueurs, et plusieurs ont même vu diminuer une sudation profonde dont ils étaient affligés. Il note encore, comme pour le pyramidon, une augmentation du coefficient d'oxydation ; aussi préfère-t-il le camphorate de pyramidon au pyramidon

lui-même ; en effet, dit-il « si le pyramidon exerce sur les fébricitants une action favorable en raison des propriétés excitantes sur les échanges, il n'en est pas moins vrai que, comme tous les autres aromatiques, il provoque des sueurs profuses qui fatiguent beaucoup le malade. Pour cette raison, j'ai songé à utiliser les propriétés bien connues de l'acide camphorique, en les combinant à celles du pyramidon et pour cela j'ai fait usage d'un médicament qui me paraissait indiqué en la circonstance, le bicamphorate de pyramidon. »

Et Bertherand cite ses observations de tuberculeux à qui il a administré le médicament et qui virent la fièvre tomber avec les doses de 0 gr. 30 à 0 gr. 60.

Le camphorate est donc un antipyrétique au même degré que le pyramidon ; il est aussi un analgésique, et Bertherand cite son action heureuse dans les douleurs névralgiques, action d'autant plus intense, qu'il est ordonné avant l'accès.

Enfin, et j'insiste sur ce point, le camphorate de pyramidon n'a aucune action sur le système vasculaire ni sur le système urinaire, propriétés qui font de lui un excellent agent de guérison, comme nous le verrons, lorsque l'état du cœur, si grave souvent au cours de la fièvre typhoïde, sans cependant contre-indiquer complètement les bains, comme beaucoup d'auteurs l'affirment, font de leur administration un réel danger pour le malade.

Enfin, le camphorate de pyramidon aurait aussi une action antiseptique qui agirait sur les produits solubles. Pour Combemale, en effet, les antisudoraux agissent par leurs propriétés antiseptiques. Dreesmann semble avoir reconnu à l'acide camphorique cette propriété ; il conclut que cet agent n'agit pas par l'intermédiaire du système nerveux central, mais

bien en détruisant les produits solubles fabriqués par le bacille tuberculeux.

« En ce qui nous concerne, ajoute Combemale, l'expérimentation clinique nous a révélé que cette action antiseptique ne s'exerce pas seulement vis-à-vis des produits élaborés par le bacille tuberculeux, mais vis-à-vis d'autres enzymes, tels que ceux que fabriquent le bacille typhique, les micro-organismes pyogènes et le micro-organisme encore inconnu du rhumatisme. Le camphorate de pyramidon qui n'est qu'une combinaison où entre l'acide camphorique, hériterait de ces propriétés antiseptiques qu'affirme Combemale, s'appuyant sur des observations. »

On conçoit que ces propriétés en fassent un utile médicament dans le traitement de la fièvre typhoïde. Il possède aussi une action excitante sur les échanges et il produit une augmentation des oxydations, il n'amène donc pas dans l'organisme la formation de principes toxiques, effets qui en font un médicament par excellence de la fièvre, contrairement aux autres aromatiques, antipyrine, phénacétine par exemple, qui exercent une action restrictive sur les oxydations et par cela même augmentent l'encombrement de l'organisme par les produits toxiques.

Son action anhydrotique n'est pas absolue, mais nou sommes loin, ici, de ces sueurs abondantes qui inondent le malade après absorption de pyramidon, le malade est simplement dans un état de moiteur agréable et qui ne le déprime pas. En somme le camphorate ne ferme pas l'émonctoire cutané, celui-ci peut servir à l'élimination des déchets sans devenir par son hyperfectionnement, une source de fatigue pour le malade.

Lançon, dans sa thèse, a développé son action chez les phtisiques ; il conclut que le camphorate est un

antithermique de premier ordre ; que son pouvoir anhydrotique est médiocre, mais quoique très relatif existe pourtant, pouvoir qui peut être renforcé, lorsque on le désire, par l'association avec l'acide camphorique. Au point de vue de la fièvre en générale, il abaisse la température et diminue la céphalée, symptômes si pénibles dans les affections fébriles.

Mais c'est un excitateur des échanges, il est donc contre-indiqué chez les diabétiques phosphaturiques, azoturiques.

Il faut encore noter une particularité qui pourrait inquiéter l'entourage du malade si l'on n'était prévenu : c'est la coloration rouge des urines après absorption de pyramidon ou de ses sels, coloration variant du rose saumon au rouge cerise. Mais cela ne prouve aucune intoxication ni modification anormale. C'est l'élimination par l'urine d'un produit de décomposition du pyramidon, l'acide rubazonique ; élimination variable suivant les individus, dont les uns sont réfractaires, les autres très sensibles à la moindre dose. Cette coloration pourrait faire croire à une hématurie. Sans même recourir à l'analyse chimique ou spectroscopique, la solubilité dans le chloroforme suffit à différencier de l'hémoglobine, cet acide rubazonique.

Nous terminerons cette étude par une citation de Lyonnet et Lançon : « Nous n'avons encore étudié le camphorate de pyramidon que chez les phtisiques; mais il est certain que ce médicament pourra rendre des services dans une foule d'autres cas. A part de rares exceptions, le camphorate de pyramidon est en général très bien supporté.

Nous croyons donc qu'il s'agit d'un corps qu'il s'agit d'étudier. Il semble bien supérieur à beaucoup de point de vue à l'antipyrine et au pyramidon. »

C'est, en somme, la suite de ces indications que nous avons entreprise, et par notre étude de ce médicament dans la fièvre typhoïde, nous nous efforcerons de prouver son action bienfaisante, heureux, si nous le pouvons, d'apporter notre modeste contribution à l'étude de l'arsenal thérapeutique.

OBSERVATIONS

Le traitement par le camphorate acide de pyramidon ne fut institué à la clinique infantile, qu'en l'année 1906, après essai du traitement par le pyramidon ; mais celui-ci parut inférieur et le camphorate acide de pyramidon fut méthodiquement employé depuis cette époque. Rarement les malades furent baignés, ce fut lorsque le médicament ne sembla pas donner les résultats satisfaisants, mais ces cas sont si rares qu'il est inutile d'en tenir compte.

OBSERVATION I

B... N..., 15 ans, fille.

Entre dans le service, le 22 janvier 1908.

On relève dans ses antécédents, des fièvres paludéennes quatre ans auparavant, et un état de nervosisme habituel. Son père est mort de fièvre typhoïde.

Elle est malade depuis le 6 janvier, mais, en réalité, elle éprouvait des symptômes de fatigue quelques jours auparavant ; le 10 janvier, elle dut s'aliter. Ce n'est que le 22 qu'elle entre à l'hôpital.

Elle a tous les signes cliniques de la fièvre typhoïde ; langue saburrale, dents fuligineuses, constipation, taches rosées, fosse iliaque droite douloureuse, rate très grosse douloureuse, point phrénique gauche très douloureux, respiration bronchique surtout à gauche.

Le séro-diagnostic pratiqué le 23 est positif à 1/50e. La température est à 39°5, le pouls bat 96 pulsations à la minute.

La malade est traitée au camphorate de pyramidon seul.

La température oscille aux environs de 39° jusqu'au 4 février ; à partir de cette époque, elle se maintient vers 38° jusqu'au 9 février, jour où commence la défervescence finale. La malade sort le 23 février, guérie, sa température, depuis le 13, n'ayant pas dépassé 37°.

Il faut noter qu'il a été administré pendant les quelques jours où la fièvre fut élevée, une potion à la caféine.

OBSERVATION 11

A... C...; âgée de 15 ans, fille.

Entre à l'hôpital, le 3 janvier 1908.

Elle est malade depuis 15 jours ; elle se plaignait alors de maux de tête, de courbature, d'anorexie ; elle dut s'aliter le 25 décembre et eut alors quelques accès de fièvre irréguliers accompagnés de transpiration abondante.

A son entrée, son état général est plutôt bon ; le foie n'est ni gros ni douloureux, non plus que la rate ; le point phrénique gauche est douloureux.

La température est à 38°6, le pouls à 96. La séro-réaction est positive au bacille d'Eberth à 1/30.

Mais, ici, la fièvre fut très bénigne ; il suffit d'administrer du pyramidon (camphorate) pendant quatre jours, durant lesquels la température atteignit 39°, pour voir la défervescence s'effectuer. Le 18 janvier, la malade sortit complètement rétablie, après 8 jours d'apyrexie.

OBSERVATION III

M... F..., âgée de 12 ans.

Entre à l'hôpital le 13 février 1908 avec une fièvre typhoïde grave ; la température, à 38°9, ne tarde pas à monter, vers midi, à 39°9 et, à 6 heures, à 40°. Le diagnostic clinique est net ; la séro-réaction faite le 16 est positive au bacille d'Eberth à 1/50 ; de nouveau, quelques jours plus tard, le 25, elle est encore positive à 1/50.

La malade est traitée au pyramidon (camphorate) ; la température oscille entre 39° et 40° pendant dix jours, puis tombe à 38° et à 37° le 28. La convalescence est marquée par deux brusques élévations de température : l'une, durant trois jours, les 13e, 14e et 15e jour de la maladie ; l'autre, un seul jour, le 18e, puis la malade sort rétablie le 19 mars 1908.

OBSERVATION IV

A... L..., âgé de 11 ans.

Entre à l'hôpital le 13 mars 1908, après quelques jours de fatigue, pendant lesquels il eut des vomissements, des maux de tête, de la fièvre. Sa température, à 39°5, ne tarde pas à s'élever à 40° et demeure assez élevée pendant cinq jours, avec quelques rémissions à 38°5. Le 6e jour, elle oscille entre 39° et 38° et, enfin, descend à 37°, le 24 mars, onze jours après son entrée, pour s'y maintenir. L'enfant sort guéri le 5 avril.

Le pyramidon (camphorate), seul, a été employé.

OBSERVATION V

P... C...., fille, âgée de 14 ans.

La fillette est malade depuis quelques jours déjà ; elle se plaignait de céphalée, d'anorexie, de fatigue générale qui l'obligèrent à s'aliter cinq jours avant son entrée à l'hôpital, le 3 janvier 1908. On constate alors de la douleur à la pression, dans la fosse iliaque droite, des gargouillements, de la douleur au niveau de la région hépatique, le foie cependant n'est pas tuméfié ; la rate n'est pas perceptible, mais douloureuse. Les poumons et le cœur sont absolument indemnes. Mais l'enfant est dans un état de stupeur profonde, d'anéantissement, avec langue saburrale, dents fuligineuses, ulcérations des lèvres. Le diagnostic clinique est net, vérifié d'ailleurs par la séro-réaction positive au bacille d'Eberth à 1/50.

L'analyse des urines ne montre rien d'anormal durant tout le cours de la maladie.

L'enfant est soumise à la médication par le camphorate de pyramidon. La température oscille entre 39° et 40° pendant 15 jours, durant lesquels le pouls est de 120 à 96 ; il est pratiqué aussi des injections quotidiennes d'huile camphrée et on administre une potion à la caféine. Puis, en 5 jours, la température tombe graduellement et, 21 jours après le début, elle est à la normale et s'y maintient jusqu'à guérison complète à la sortie le 34e jour.

OBSERVATION VI

B... M..., fille, âgée de 11 ans ½.

Depuis une quinzaine de jours, elle avait des accès de fièvre matin et soir ; ces accès débutaient par le violents frissons et se terminaient par une abondante sudation. Elle n'a jamais quitté Alger.

A son entrée, le 9 janvier 1908, l'enfant a de la diarrhée verte ; on constate des taches rosées sur l'abdomen, le foie est gros et douloureux, la rate grosse, les points phréniques droit et gauche douloureux. Le diagnostic clinique est vérifié par la séro-réaction positive à l'Eberth. L'analyse des urines ne révèle absolument rien d'anormal.

La malade arrive dans le second septenaire de sa maladie ; on ordonne le pyramidon, la température oscille entre 38° et 40° pendant une semaine, puis entre 37° et 38°. Le quinzième jour, elle est à la normale et s'y maintient jusqu'à la sortie à complète guérison, le 27e jour.

OBSERVATION VII

L... P..., fillette, âgée de 12 ans ½.

Elle est malade depuis 18 jours. Le début est marqué par des frissons, de la fièvre, de la céphalée, des vomissements, de la diarrhée. A son entrée, le 11 décembre 1907, la malade est dans une état de prostration profonde ; elle répond difficilement, sa parole est saccadée et très hésitante. La langue est sèche, rôtie, fendillée, les dents fuligineuses. On constate de nombreuses taches rosées sur le thorax et l'abdomen. Elle a de la diarrhée liquide.

Le diagnostic clinique est très net. La malade est traitée au pyramidon (camphorate) ; pendant 18 jours, la température oscille aux environs de 39° avec quelques poussées jusqu'à 40° ; le pouls, durant cette période, bat à 112, 118, 120 pulsations à la minute. Le septième et huitième jour, la malade a des selles franchement hémorragiques. Puis, la température, après être restée deux jours à 38°, devient normale 20 jours après l'entrée, et la convalescence s'établit.

OBSERVATION VIII

J... B..., fillette, âgée de 13 ans.

Depuis plus d'une quinzaine de jours, la fillette est malade ; elle éprouvait du malaise, de la fatigue très rapide, se plaignait de céphalalgie, avait eu des vomissements, des épistaxis. Elle vient d'Oued-el-Alleug et dit avoir un frère fatigué aussi.

Elle a eu la fièvre du pays plusieurs années de suite, en été.

Elle entre à l'hôpital le 11 novembre 1907. On constate de la douleur dans la fosse iliaque droite avec gargouillements ; la région hépatique est douloureuse, la rate est grosse et douloureuse, des taches rosées sont disséminées sur l'abdomen et le thorax. La séro-réaction, pratiquée le 13 novembre, est négative au bacille d'Eberth à 1/50, mais pratiquée de nouveau quelques jours après, le 29 novembre, elle est positive au bacille d'Eberth à 1/30. Les signes cliniques sont nets absolument.

La malade est soumise au traitement par le pyramidon (camphorate). La température, à 40°, ne tarde pas à osciller vers 39° pendant 10 jours, puis descend à 38°, reste oscillante entre 37° et 38° pendant quinze jours encore et, enfin, le 28e jour de la maladie, la convalescence s'établit et la petite malade sort guérie complètement le 22 décembre.

OBSERVATION IX

V... B..., garçon, âgé de 7 ans.

Frère de la fillette de l'observation précédente. Les deux enfants buvaient de l'eau du même puits qu'une dame d'Oued-el-Alleug qui fut atteinte ainsi que ses enfants. L'enfant était malade depuis quelques jours. L'affection a débuté par une céphalée légère accompagnée de fièvre élevée et de diaphorèse diurne.

A son entrée, le 21 novembre, on constate à l'inspection un visage légèrement prostré. Quelques fuliginosités sur le bord des lèvres et des gencives ; la langue est rouge, rôtie et sèche. Des taches rosées s'aperçoivent sur le thorax et l'abdomen. Le diagnostic clinique est vérifié par la séro-réaction positive au bacille d'Eberth à 1/30.

Le malade est traité par le pyramidon (camphorate). La maladie évolue rapidement après être restée à 39°, puis à 38°, pendant 8 jours ; la température descend à la normale et s'y maintient jusqu'à la sortie à guérison complète, 25 jours après l'entrée.

OBSERVATION X

V... F..., garçon, âgé de 11 ans ½.

Il est malade depuis le 20 janvier ; depuis cette époque, il est atteint de fièvre continue avec diarrhée, coliques douloureuses, dans la nuit il a du délire ; auparavant, il avait eu des vomissements et de la céphalée.

Il entre à l'hôpital, le 28 janvier 1908. On constate des taches rosées sur le thorax et l'abdomen ; le foie douloureux déborde légèrement les fausses-côtes, la rate n'est pas perceptible. A l'auscultation, on perçoit de légers rhoncus aux poumons, le cœur n'a rien. L'enfant a du délire encore la nuit. La séro-réaction est positive à l'Eberth à 1/50.

Pendant les quatre premiers jours, la température reste entre 39° et 40°, puis oscille entre 38° et 39° pendant dix jours et arrive à la normale le seizième jour de la maladie. L'enfant sort guéri 26 jours après son entrée.

Nous avons séparé et groupé ci-après, quelques observations de fièvres typhoïdes graves avec complication cardiaque, ou hémorragie intestinale, de façon à montrer mieux l'action du médicament dans ces cas à pronostic si sévère habituellement.

OBSERVATION XI

A... N..., Italienne, âgée de 8 ans.

Les renseignements donnés par la famille d'une façon imparfaite, ne permettent pas d'établir exactement le début de la maladie ni quels furent les premiers symptômes.

Elle entre à l'hôpital, le 20 février 1908, dans un état excessivement grave ; elle est dans un état de surexcitation extraordinaire, de délire violent, elle prononce des paroles incohérentes et ne répond aucunement si on l'interroge. Sa température est à 39°8 ; sur son thorax et son abdomen s'aperçoivent de nombreuses taches rosées, elle a de la diarrhée, des gargouillements dans la fosse iliaque droite, le foie est gros et douloureux, la rate perceptible et douloureuse. La séro-réaction est positive à 1/50. Mais il faut

surtout noter l'état d'affollement de son cœur, les bruits ne sont plus distingués et il est absolument impossible d'en compter les contractions, de même le pouls est absolument incomptable ; la région précordiale est douloureuse ; description qui ne laisse aucun doute sur la complication cardiaque dont elle est atteinte.

Vue cette extrême gravité de l'état général et l'état d'affollement du cœur, on pratique journellement une injection d'huile camphrée de 1 centimètre cube et on administre une potion au citrate de caféine, l'injection est faite pendant les 8 premiers jours, la potion donnée pendant 10 jours.

Le traitement par le camphorate est ordonné dès l'entrée ; la température se maintient élevée pendant 10 jours avant de subir une rémission de 1 à 2 degrés pendant deux jours et rapidement arriver à la normale et s'y maintenir dès le seizième jour.

L'état général de l'enfant s'améliore très rapidement, ce délire furieux et continuel qui durait depuis déjà plusieurs jours avant l'entrée, s'apaisa dès les premiers jours et l'enfant put goûter un peu de repos la nuit, sa physionomie changea vite et elle ne tarda pas à reprendre vie et à causer et s'amuser même.

En somme fièvre typhoïde à pronostic extrêmement grave avec complication cardiaque rapidement améliorée et guérie contre toute attente.

OBSERVATION XII

M... F..., fille, âgée de 14 ans.

Entre à l'hôpital, le 29 octobre 1907, dans un état particulièrement grave avec abattement, vomissements nombreux qu'elle a depuis quelques jours déjà. Délire nocturne, carphologie.

A l'examen, on constate des taches rosées ; à la palpation, gargouillements dans la fosse iliaque droite ; foie gros, rate volumineuse et sensible. L'analyse des urines indique la présence d'albumine, pas de sucre.

A l'entrée, malgré l'état d'abattement, la température n'est pas élevée (37°), mais elle ne tarde pas à monter rapidement à 40° le lendemain. Dans la nuit, l'enfant a une hémorragie abondante et on lui fait une injection d'ergotine. Le pouls est rapide, dicrote. L'enfant est soignée au camphorate de pyramidon, 0,05 centigrammes en cachet, toutes les trois heures. Des vomissements se produisent encore dans la deuxième nuit, les selles sont noires, mélangées à du sang.

La température reste pendant dix jours entre 39° et 40°. L'analyse des urines indique encore la présence d'albumine au 7e jour ; il se produit encore deux légères hémorragies au dixième et onzième jour. Au onzième jour, la température est à 38°, le lendemain elle descend à 37° et oscille vers 37° jusqu'au 25e jour. L'enfant est complètement rétablie à cette époque.

OBSERVATION XIII

P... S..., garçon, âgé de 12 ans.

L'enfant est malade depuis 20 jours déjà ; au début, il se plaignait de céphalée, de fatigue générale, il ne jouait plus, ne mangeait plus ; cet état dura quelques jours avec vomissements et diarrhée, enfin il dut s'aliter, mais il resta sans soins aucuns, et c'est dans ces conditions qu'il arrive à l'hôpital, le 20 mai 1910.

Son état est excessivement grave, l'enfant est dans un état de stupeur profonde, il ne parle pas ; la nuit, délire presque continu.

L'auscultation de son cœur ne laisse aucun doute, l'enfant fait une myocardite typhique avec éréthisme circulatoire, palpitations, battements douloureux de la région précordiale, embryocardie.

Le diagnostic clinique est net, vérifié d'ailleurs par la séro-réaction.

L'enfant est soumis au traitement habituel par le camphorate de pyramidon. Il est pratiqué, de plus, pour relever son cœur, des injections d'huile camphrée ; on administre une potion à la caféine et on met une poche de glace sur le cœur. Cette médication intensive est continuée pendant 8 jours, durant lesquels la température reste élevée ; mais l'état général s'améliore bien chaque jour, la stupeur disparaît, le délire nocturne se supprime, l'enfant renaît et, le 8e jour, il s'amuse dans son lit et cause. Dès lors, durant 7 jours, la température baisse graduellement pour arriver à 37° et s'y maintenir dès le 15e jour. A noter une élévation de température passagère durant la convalescence, due à la formation d'un abcès à la cuisse, abcès qui se résorbe sous l'action de pansements humides. L'enfant sort guéri un mois après son arrivée à l'hôpital.

OBSERVATION XIV

M... M..., enfant âgé de 12 ans.

Malade depuis dix jours déjà. La maladie a commencé par de la céphalée, des vomissements, de la diarrhée, de la fièvre, de l'inappétence.

Il entre à l'hôpital, le 12 décembre 1907, avec une température relativement peu élevée, à 38°. Le foie est gros et douloureux, de même que la rate perceptible à la palpation. A l'inspection, on aperçoit des taches rosées sur l'abdomen. Le diagnostic clinique est vérifié par l'examen du sang ; la séro-réaction est positive au bacille d'Eberth à 1/50.

Malgré la température moyenne, l'état de l'enfant est grave, son pouls bat à 150 pulsations à la minute ; à l'auscultation, on trouve de l'embryocardie, aussi fait-on des injections d'huile camphrée et ordonne-t-on une potion à la caféine (0,50 centigrammes). Le lendemain de son arrivée, son état est toujours grave, on pratique une injection intra-veineuse d'argent colloïdal qui est répétée pendant deux jours encore, le pouls est toujours rapide, mais moins que le premier jour, ; il bat à 130, 112, 102. L'enfant est soumis au traitement par le camphorate ; sa température oscille entre 38° et 39° pendant 18 jours ; mais dès le cinquième jour, l'état général s'est amendé. Au 17e jour, la température tombe à 38°, puis 37° ; le 20e, elle se maintient à 37° pendant toute la convalescence. L'enfant sort rétabli 37 jours après son entrée.

OBSERVATION XV

E... M..., âgée de 12 ans.

Entre à l'hôpital pour bronchite, le 16 octobre, reste dans le service, en traitement, pendant vingt jours, et contracte une fièvre typhoïde à allure très grave qui guérit rapidement.

Le 6 novembre, en effet, l'observation note : céphalée passagère, diarrhée, douleur abdominale ; en même temps, la température s'élève à 39° pour y demeurer avec quelques rémissions, seulement pendant 10 jours. Le 11 novembre, la diarrhée est assez abondante, parfois jaune, la langue sèche, les lèvres couvertes de fuliginosités. La séro-réaction est positive au bacille d'Eberth. Le neuvième jour, on constate des taches rosées très pâles ; ce jour-là se produit une hémorragie intestinale très abondante.

L'enfant est soumise au traitement par le camphorate ; le onzième jour, la température baisse pour subir encore une élévation jusqu'à 39° trois jours après et rester à la normale quinze jours après le début. L'enfant sort guérie le 10 décembre.

STATISTIQUE

Nous pourrions multiplier les observations, mais comme nous l'avons déjà dit, nous n'avons publié que celles dont nous avons pu suivre l'évolution durant les six mois que nous passâmes à la clinique infantile de l'hôpital de Mustapha. Pour les autres qui ont été traités par le pyramidon (camphorate) depuis que cette méthode de traitement fut appliquée, c'est-à-dire depuis l'année 1906, nous nous contenterons de publier la statistique faite pendant ces quatre années, laissant aux chiffres le soin de prouver les résultats.

Dans le courant de l'année 1906, quatorze malades sont soignés exclusivement au camphorate de pyramidon et sont guéris. Une malade atteinte de typhoïde grave avec délire est guérie.

Deux autres typhoïdes excessivement graves sont soignées par la méthode de Brand ; l'un des malades meurt au douzième, le second s'éteint dès le cinquième jour.

Pendant l'année 1907, tous les malades sont soignés exclusivement au camphorate de pyramidon. Sur 17 cas, il y a seize guérisons, un décès qui survient au quatrième jour du traitement chez un enfant entré

dans un état absolument grave, après être resté plusieurs jours sans soins rationnels dans sa famille.

Durant l'année 1908, cinquante-huit malades entrent dans le service atteints de fièvre typhoïde ; mais ces cas se divisent en trois catégories : Du 1er janvier au 1er juillet, quinze malades sont traités au camphorate de pyramidon, on relate un seul décès chez un enfant extrêmement affaibli. Du 1er juillet jusqu'à fin octobre, pendant la durée des vacances, le chef de service suppléant n'applique pas rigoureusement la méthode, les 18 malades atteints sont soignés en même temps par les bains et le pyramidon ; les cas de cette période n'entrent donc pas dans notre plan, mais il nous a paru intéressant de publier les résultats obtenus ; sur les 18 cas, il n'y eut aucun décès.

Pendant la 3e période de cette année 1908, de fin octobre à fin décembre, 25 malades sont atteints de fièvre typhoïde, un seul décès survient.

En l'année 1909, du 1er janvier au 1er novembre, le nombre des malades est assez considérable, il s'élève pour ces six mois à 64, tous soignés rigoureusement au camphorate de pyramidon ; un seul décès est à enregistrer et encore se produit-il chez un enfant âgé de treize mois qui avait souffert antérieurement et chez qui s'était produit une complication : l'enfant eut un phlegmon étendu du cou.

Du 1er novembre au 21 décembre de cette même année 1909, onze malades entrent atteints de fièvre typhoïde. Six sont traités exclusivement par le camphorate de pyramidon et guérissent ; un seul, traité par la méthode mixte, meurt.

En 1910, du 1er janvier jusque vers la fin du mois de juin où s'arrête notre statistique, sept malades sont atteints ; il y a deux décès, dont un se produit

vingt-quatre heures après l'entrée et chez qui le traitement n'a pu donner de résultat.

Au total, il y eut, durant ces cinq années, 171 fièvres typhoïdes soignées à la clinique infantile. Nous relatons 9 décès, dont trois à rejeter de la statistique, deux furent soignés par les bains, un autre le fut par les bains et le pyramidon.

Sur le nombre de 171 malades, 21 sont à retrancher qui furent traités par la méthode mixte ; il nous reste donc un total de 150 malades, dont 6 décès. Soit un pourcentage de 4 %.

Il nous paraît utile, ici, de rappeler certaines statistiques souvent citées : celle de Murchinson, donnant une mortalité de 15,82 p. 100, celle de Griésenger, de 13 p. 100 à 23 p. 100, celle des hôpitaux de Paris (1866-1881), de 21,5 p. 100, (de 1882-1888), 14,1 p. 100, chiffres empruntés à l'ouvrage de M. Brouardel.

Brouardel cite la statistique suivante pour les hôpitaux de Paris :

Les traitements symptomatiques ont fourni 14,13 de mortalité pour 100.

L'emploi combiné des antipyrétiques, des lotions froides ou du drap mouillé et les toniques : mortalité, 11,97 p. 100.

Quinine et bains tièdes : mortalité, 7,33 p. 100.

Traitement éclectique par la quinine dans les cas bénins et moyens, les bains froids diurnes de 20° à 30° dans les cas graves : mortalité, 10,83 p. 100.

Par la méthode de Brand : mortalité, de 8 à 11 pour 100.

A l'hôpital de Mustapha, pour une période de 10 ans (1887-1896), on obtient une proportion de 14,6 pour 100 seulement, ce qui est sensiblement parallèle aux résultats obtenus dans les hôpitaux de Paris.

Pour les enfants, M. Crespin, dans son livre sur la fièvre typhoïde, accuse une mortalité de 6 p. 100. Il nous a paru intéressant de prendre la statistique des malades traités antérieurement à la clinique infantile, nos recherches nous ont amené aux résultats suivants. Mais avant de les indiquer, il nous semble utile de dire que le traitement employé pendans cette période était le traitement par les bains ; les enfants étaient baignés chaque fois que leur température rectale, prise toutes les trois heures, atteignait 39°. Nous allons relater les résultats de chacune des années 1903, 1904 et 1905 et nous établirons le pourcentage comme nous l'avons établi déjà pour ces dernières années.

Pendant l'année 1903, il y a 38 malades atteints de fièvre typhoïde ; un seul décès.

Durant l'année 1904, 19 malades sont atteints ; un décès seul est à enregistrer.

Enfin, en 1905, sur 15 malades, 13 sont guéris, deux meurent.

Au total, il y eut 72 fièvres typhoïdes, dont 4 décès pendant ces trois années, soit un pourcentage de 5,69 supérieur au chiffre obtenu par le traitement au camphorate de pyramidon, soit 4 p. 100.

TRAITEMENT

Nous avons seulement dit, au cours de nos observations, que le malade était soumis au traitement par le camphorate de pyramidon ; il nous reste maintenant à indiquer la technique employée.

La température est prise toutes les trois heures, température rectale, et la potion est administrée chaque fois que cette température s'élève à 38°5. Mais les doses ne sont pas les mêmes à tous les âges ; de 5 à 6 ans, on ordonne 0 gr. 05 centigrammes de camphorate ; à 10 ans, 0,10 centigrammes ; à 15 ans, environ 0,15 centigrammes. En somme, il est ordonné environ 0,01 centigramme par année d'âge chez l'enfant.

Lorsque la fièvre est particulièrement élevée, et lorsque l'état général reste grave pendant plusieurs jours en même temps que la température reste aux environs de 39° à 40°, on ordonne tous les jours une potion au citrate de caféine avec de l'acétate d'ammoniaque et l'on pratique chaque jour aussi une injection d'huile camphrée de 1 cent. cube.

Il faut ici faire une remarque : le médicament fut toujours ordonné à faible dose et jamais on ne rechercha à obtenir les fortes chutes de température que l'on aurait eues avec une dose plus forte.

En un mot, la température a été réglée, régularisée, le plateau ordinaire de la courbe n'est pas modifié non plus que la chute qui se fait généralement en lysis ; il fut possible de suivre l'évolution de la maladie d'après la courbe, le médicament fut un modérateur et non un perturbateur de la température.

Il nous reste à indiquer quel fut le mode d'alimentation qui fut employé.

Dans les premiers jours, et tant que la température se maintient élevée, absolument pas d'aliments solides, mais du lait, du bouillon ou du café au lait, selon les goûts du malade. Mais on augmente rapidement la nourriture, dès que la température se maintient entre 37° et 37°8, on commence par donner deux tapiocas légers, un à chaque repas. Lorsque la température est depuis 8 jours à 37°, on commence à donner un œuf, puis deux, enfin du poulet sans pain. Ce n'est que lorsque l'enfant est resté 12 jours sans fièvre qu'on lui donne du pain. A partir de cette époque, la nourriture devient de plus en plus semblable à la normale.

DISCUSSION

La fièvre typhoïde, au point de vue de son évolution, se divise en trois périodes : période d'ascension, période d'état, période de déclin ; nous allons passer en revue successivement ces trois périodes et voir de quelle façon elles sont influencées par le traitement au camphorate de pyramidon.

Les malades entrent en général à la deuxième période, lorsque la fièvre typhoïde est complètement déclarée ; mais il en est cependant dont les parents sont mieux avertis, qui arrivent à la première période. Cette première période se caractérise par quelques symptômes capitaux : outre l'ascension graduelle de la température, il y a des phénomènes particulièrement douloureux tels que la céphalalgie, l'insomnie, les vertiges. La céphalalgie est violente, dure nuit et jour, prenant parfois la forme névralgique avec points douloureux ; si violente souvent que l'on pense à une méningite à première vue ; l'insomnie est constante, fatigante au possible ; les vertiges se montrent dès que l'enfant se lève ou s'assied. On conçoit l'action bienfaisante que produit le camphorate de pyramidon vis-à-vis de ces symptômes, car il est, en effet, le médicament de choix contre les

affections fébriles, en abaissant la température et en diminuant la céphalée.

Mais c'est surtout dans la seconde période que cette action bienfaisante se fait sentir, et l'on est étonné de lire la description qu'en donne Dieulafoy, lorsqu'on a vu ces petits malades faire tranquillement leur fièvre typhoïde en s'amusant dans leur lit. Voici ce que dit Dieulafoy : « Pendant cette période, les symptômes nerveux acquièrent une intensité graduellement croissante, à l'exception de la céphalalgie qui s'amende ou disparaît. Aux bourdonnements d'oreille, fait suite un affaiblissement de l'ouïe, qui peut aller jusqu'à la surdité ; à l'insomnie et aux rêvasseries, s'ajoute un délire tranquille, habituellement nocturne, parfois accompagné d'agitation et de paroles incohérentes. Dans la journée, le malade, indifférent à ce qui se passe, est plongé dans un état de somnolence, dans quelques cas voisin de la stupeur ; il est là dans le décubitus dorsal, le regard vague, le visage amaigri, les narines pulvérulentes et la bouche entr'ouverte ; ses lèvres sont tremblottantes, ses narines sont agitées de battements rapides, et par moments, on dirait qu'il cherche à saisir dans ses mains des objets imaginaires (carphologie). » Ici tout est changé, et tout est contraire pourrait-on dire, l'enfant repose tranquillement la nuit, et, sauf quelques cas rares, il n'éprouve pas de délire ; il se réveille le matin bien reposé et vous accueille en souriant, il demande ses jouets et c'est à ses petites occupations d'enfant que vous le trouvez le matin à la visite.

Je ne saurais trop insister sur cet état de bien-être où se trouve le malade, et je répéterai encore cette phrase, écrite déjà plus haut, et dont la véracité me frappa à tel point, lorsque mon Maître, M. le Professeur Curtillet, la prononça, que je m'en souviens

encore : « Les enfants traités de cette façon font leur fièvre typhoïde en jouant dans leur lit. »

Cet état est immensément avantageux, les malades ont faim et ne refusent pas la nourriture, aussi est-il possible de les alimenter abondamment et, de ce fait, la convalescence est bien abrégée.

Enfin, dans la troisième période, celle de déclin, rien de particulier à noter, si ce n'est que l'enfant revient bien plus rapidement à la vie ; la chute de la température, en général, se fait d'une façon régulière, sans brusquerie et dès ce moment même, la convalescence s'établit.

Le médicament semble avoir aussi une action heureuse sur la durée de la maladie, en général les malades ne restent pas plus d'un mois en traitement, sortant presque remis et sont loin d'être dans l'état dont parle Dieulafoy et qui nécessite de longs mois pour le rétablissement.

Enfin, cette méthode est facile, elle ne nécessite presque aucune surveillance de la part du praticien et ne répugne en rien au malade.

Nous ne voudrions pas exalter trop le médicament et en faire un agent spécifique de la fièvre typhoïde, mais rationnellement, ses propriétés physiologiques devaient en faire un précieux auxiliaire dans le cas. « La fièvre est constituée, comme le dit L. Guinon, par une élaboration anormale de la matière, par la combustion d'une plus grande quantité de matériaux avec oxydation incomplète ; il y a accélération dans la destruction et dans la désassimilation, suivant un type anormal. Ce travail produit l'hyperthermie qui, à son tour, trouble la nutrition. »

Nous comprenons l'action en ce sens du camphorate de pyramidon qui, en effet, nous l'avons vu, augmente les oxydations et stimule les échanges.

Il a, d'autre part, une action excitante sur la fonc-

tion rénale, il est malgré tout un léger sudorifique et fait donc fonctionner aussi l'émonctoire cutané ; il stimule aussi l'activité hépatique, enfin il n'a aucune action nocive sur le cœur et les vaisseaux. Il met donc l'organisme dans un excellent état pour subir avec le moins de danger possible, le cycle que parcourt la fièvre typhoïde.

CONCLUSIONS

Le camphorate acide de pyramidon, en somme, se montre supérieur aux deux corps dont il résulte au point de vue de leur action particulière.

Ses propriétés antithermiques, légèrement antisudorifiques et son action sur les oxydations, en font un spécifique de la fièvre.

Il est supérieur dans ce cas au pyramidon, car il supprime les sueurs profuses occasionnées par ce dernier, tout en ne fermant pas complètement l'émonctoire cutané.

Pour ces raisons, ce médicament dont l'action heureuse a été étudiée déjà chez les phtisiques, nous paraît acquérir une grande valeur encore dans le traitement de la fièvre typhoïde, ainsi que cela résulte des observations et de la statistique relatées dans ce travail.

Vu : *Le Doyen,*
CURTILLET.

Le Président de la thèse,
J. HÉRAIL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Alger, le 30 juin 1910.

Le Recteur : E. ARDAILLON.

Imp. F. Montégut et A. Deguili, Agha-Alger. (tél. 8-63)